

Principe de précaution et gestion du risque chimique : à propos des produits de substitution (l'exemple des éthers de glycol).

André CIOLELLA Unité Evaluation des Risques Sanitaires, Direction du Risque Chronique
INERIS BP 2 60550 Verneuil en Halatte. Tél : 03 44 55 62 02 Fax : 03 44 55 68 99
Email : andre.ciolella@ineris.fr

Résumé

Le principe de précaution est devenu un principe juridique de haut niveau pour la gestion des risques pour la santé liés à l'environnement depuis le traité de Maastricht. C'est un principe de décision en situation d'incertitude. En matière de risque chimique, la mise en évidence des effets chez l'homme est un processus long et complexe. L'application du principe de précaution implique donc d'agir avant même d'avoir une certitude complète quant aux effets chez l'homme. La méthodologie de l'évaluation des risques permet de déterminer la probabilité des effets chez l'homme à partir des données expérimentales. Cette démarche a été codifiée par l'Académie des Sciences des Etats Unis en 1983 et reprise par l'Union Européenne en 1993. Elle dissocie clairement les notions de danger (caractéristique intrinsèque d'une substance) et de risque (probabilité d'occurrence d'un effet). Elle prévoit 4 phases : identification des dangers, évaluation de la relation dose-effet ; évaluation de l'exposition, caractérisation des risques. Un corps de doctrine a été constitué qui permet, lorsque l'on dispose des données de base nécessaires, d'évaluer le risque pour l'homme exposé en tant que travailleur, consommateur ou dans son environnement. Lorsque cette démarche aboutit à un niveau de risque non négligeable (indice de risque $IR > 1$ pour les effets systémiques ; niveau de risque $> 10^{-5}$ pour les effets cancérogènes), le principe de précaution implique que soit alors posée la question de la substitution, et ce, sans attendre d'avoir la certitude des effets chez l'homme. L'exemple des éthers de glycol illustre l'intérêt de cette démarche.

1. Le principe de précaution

1.1. un principe juridique de haut niveau.

Il est généralement admis que le principe de précaution trouve sa formulation actuelle dans la déclaration de Rio en 1992. Ce principe a été alors invoqué dans un objectif de protection de l'environnement. Cela explique que sa transcription s'est faite dans le droit français dans le cadre de la loi Barnier du 2/2.95. Celle-ci stipule : «en cas de risque de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte à remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement»

Entre temps, le traité de Maastricht en 1993 a étendu explicitement le champ d'application de ce principe à la gestion des risques pour la santé. L'article 130 R du traité précise :

"1. La politique de la Communauté dans le domaine de l'environnement contribue à la poursuite des objets suivants:

...- la **protection de la santé** des personnes...

"2. La politique de la Communauté dans le domaine de l'environnement ...est fondée sur les principes de **précaution** et d'action préventive, sur le principe de la correction, par priorité à la source, des atteintes à l'environnement, et sur le principe du pollueur-payeur....."

Le principe de précaution est donc devenu un principe juridique de haut niveau. Ce développement traduit la réaction provoquée par les carences de la prévention constatées lors des crises sanitaires récentes (Kourilsky et Viney, 1999). Selon Ewald (1993), la précaution ne s'inscrit pas dans la continuité de la prévention. La prévention suppose la connaissance. On ne peut prévenir que ce que l'on connaît. La précaution oblige, par contre, à prendre en compte des risques non ou mal connus. Kourilsky et Viney ont bien précisé que ce principe, contrairement à l'image qui en est parfois donnée est un principe d'action et non d'inaction, l'absence d'action pouvant d'ailleurs être pire que l'action. Au dicton « dans le doute, abstiens toi », ils considèrent que le principe de précaution substitue l'impératif « dans le doute, agis au mieux ».

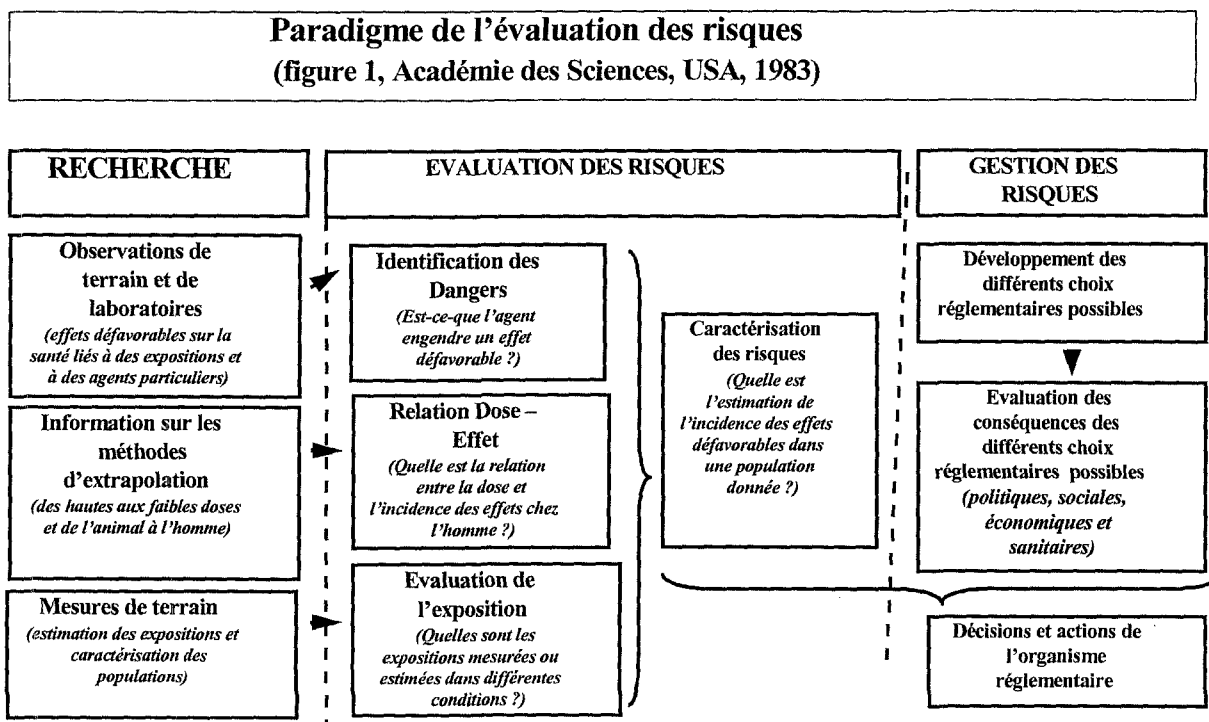
1.2 . L'évaluation des risques

1.2.1 Définitions

La méthodologie de l'évaluation des risques a été codifiée au début des années 80 par l'Académie des Sciences des Etats Unis (NAS, 1983) et revalidée en 1994 (NAS, 1994)(Figure 1). Elle apporte une réponse technique à l'application du principe de précaution dans le domaine du risque chimique, en ce sens qu'elle fournit une probabilité d'effet chez l'homme et non une certitude, sur la base de laquelle le gestionnaire peut prendre des décisions. Un élément clef est la distinction entre la notion de danger (caractéristique intrinsèque d'une substance) et la notion de risque (probabilité d'occurrence d'un effet). L'Union Européenne a repris cette démarche dans différentes réglementations publiées à partir de 1993, en donnant les définitions suivantes aux 4 phases du processus :

- Identification des dangers : identification des effets indésirables qu'une substance est intrinsèquement capable de provoquer.
- Evaluation du rapport dose-réponse : estimation de la relation entre la dose ou le niveau d'exposition à une substance, et l'incidence et la gravité d'un effet.
- Evaluation de l'exposition : détermination des émissions, des voies de transfert et des vitesses de déplacement d'une substance et de sa transformation ou de sa dégradation afin d'évaluer les concentrations/doses auxquelles les populations humaines ou les composantes de l'environnement (le milieu aquatique, le milieu terrestre et l'air) sont exposées ou susceptibles d'être exposées.

- Caractérisation des risques : estimation de l'incidence et de la gravité des effets indésirables susceptibles de se produire dans une population humaine ou une composante de l'environnement en raison de l'exposition, réelle ou prévisible, à une substance ; la caractérisation peut comprendre « l'estimation du risque », c'est à dire la quantification de cette probabilité.



1.2.2. Le cœur de doctrine

La caractérisation du risque comporte une phase de quantification de ce risque. Il y a un consensus au niveau international pour considérer qu'il existe un cœur de doctrine pour évaluer les risques chimiques. On trouvera des développements de cette doctrine dans les ouvrages de l'Académie des Sciences des Etats Unis (NRC, 1983, NRC, 1994), dans le Guide Technique de l'Union Européenne (1994) ou encore dans les lignes directrices de l'US EPA. L'INERIS vient de rendre public un guide méthodologique pour l'évaluation de l'impact sanitaire des installations classées, qui expose également cette méthodologie dans le cadre de l'étude d'impact des Installations Classées pour la Protection de l'Environnement. On distingue deux types d'effet toxique :

- les effets systémiques portent sur un système : système nerveux, système reproducteur... Dans ce cas, on considère que l'effet est de type déterministe et qu'il y a un seuil d'effet. Ce seuil est calculé en appliquant des facteurs de sécurité à la dose sans effet nocif chez l'animal (On parle de DSENO ou de NOAEL selon l'acronyme anglais « No Observed Adverse Effect Level »). Ces facteurs de sécurité sont fixés classiquement à au moins 100, ce qui correspond à :
 - 10 : pour extrapoler de l'animal à l'homme
 - 10 : pour tenir compte des variations au sein de l'espèce humaine
- d'autres facteurs de sécurité peuvent être ajoutés selon la nature des effets (l'OMS préconise un facteur supplémentaire de 10 pour les effets tératogènes), selon la qualité des données ou selon les considérations toxico-cinétiques (élimination plus lente chez l'homme par ex)

- les effets cancérogènes sont de type probabiliste. Cela signifie qu'il n'existe pas de seuil d'effet. Il faut dans ce cas définir un risque acceptable pour pouvoir fixer une valeur limite. Il n'y a pas eu de fixation d'un tel seuil en France. A titre d'exemple, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France a retenu 10^{-5} comme niveau de risque acceptable pour fixer la valeur limite environnementale (vle) du benzène. Cela signifie que l'on considère comme « acceptable », un cas de leucémie supplémentaire attribuée au benzène dans une population de 100 000 personnes exposées pendant une vie entière à une concentration atmosphérique équivalente à la vle retenue pour le benzène, soit $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$. C'est le même niveau de risque qui a été retenu pour évaluer les risques liés aux sols pollués (Circulaire du Ministère de l'Aménagement du Territoire et de l'Environnement du 10 décembre 1999).

2. La réglementation européenne du risque chimique

2.1. La directive de base du 27 juin 1967 (n° 67/548/CEE) (Code Permanent Environnement et Nuisances, 1999)

Celle-ci définit 15 types de risques: cancérogènes, toxiques pour la reproduction, inflammables, etc...et introduit le principe de notification à l'autorité nationale compétente avant mise sur le marché. Sont exclues du champ, les substances et préparations faisant l'objet de procédures selon les familles d'usage. Le dossier technique fournit les éléments permettant d'apprécier les risques prévisibles, immédiats et différés que la substance peut présenter pour l'homme et son environnement. Une procédure pour l'adaptation au progrès technique a été mise en place (26 adaptations à ce jour). Sur la base de cette directive, a été constitué, en 1981, un inventaire des substances chimiques existant sur le marché communautaire (EINECS) et, en 1984, une liste des substances notifiées (ELINCS).

A chaque catégorie de risque correspond un pictogramme et des phrases de risque. Par exemple 4 éthers de glycol (EGME, EGMEA, EGEE, EGEEA) ont été classés « Toxique pour la reproduction de classe 2 ». Cela implique que toute préparation en contenant plus de 0,5 % doit être étiquetée avec les phrases de risque R60 « Peut altérer la fertilité » et R61 « Peut altérer la santé de l'embryon ». Ce système dit « des familles de risque » a laissé en l'état l'ancien système dit « des familles d'usage », dans lequel l'autorisation de mise sur le marché est donnée à une préparation commerciale dans son ensemble. Ces autorisations sont données par d'autres autorités administratives. Ce système des familles de risque ne s'applique pas aux substances utilisées comme médicaments, cosmétiques ou présentes dans les déchets, dans l'alimentation animale, les anti-parasitaires, les substances radioactives ou les additifs et arômes alimentaires, qui font l'objet d'autres réglementations.

2.2. L'évaluation des risques

L'évaluation des risques telle qu'elle a été définie aux Etats-Unis a été intégrée dans la réglementation européenne via différents textes :

- Le règlement (CEE) 793/93 du 23 mars 1993 concernant l'évaluation et le contrôle des risques présentés par les substances existantes.
- La directive du 20 juillet 1993 (93/67/CEE) établissant les principes de l'évaluation des risques pour l'homme et l'environnement des substances notifiées¹

¹ On appelle substance notifiée une substance nouvelle qui est mise sur le marché après « notification » à l'autorité chargée par les pouvoirs publics de cette tâche.

- Le règlement (CE) 1488/94 de la commission du 28 juin 1994 établissant les principes d'évaluation des risques pour l'homme et l'environnement présentés par les substances existantes

Ces textes définissent l'identification des dangers, l'évaluation de la relation dose-effet, l'évaluation de l'exposition, la caractérisation des risques (cf § 1.2.1.). Cette démarche s'applique au risque toxique, aigu et chronique, appelé dans le texte « pour la santé humaine (toxicité) ». 8 types d'effets sont listés : toxicité aiguë, irritation, effets corrosifs, sensibilisation, toxicité par doses répétées, mutagenèse, cancérogenèse, toxicité pour la reproduction. Une démarche similaire est préconisée pour le risque accidentel (appelé dans le texte « propriétés physico-chimiques ») et le risque pour l'environnement. Les populations humaines prises en considération sont : les travailleurs, les consommateurs, l'homme exposé indirectement via l'environnement.

L'évaluation des risques débouche sur une stratégie pour limiter les risques, pouvant aller jusqu'à la recommandation de limitation de mise sur le marché et d'emploi de la substance. Sur cette base, la Commission soumet à un comité ad hoc, formé de représentants des Etats membres, une recommandation de stratégie appropriée pour limiter ces risques.

L'Union Européenne a décidé par le règlement 793/93 d'effectuer l'évaluation des risques pour les substances produites ou importées à plus de 1000 tonnes en Europe, au nombre de 1885 (substances dites HPV selon l'acronyme anglais « High Production Volume »). Depuis, 4 listes de substances dites prioritaires ont été publiées. Le travail d'évaluation des risques est réparti entre les différents pays européens. A ce jour, 78 substances ont été évaluées dont les conclusions ont été validées pour 41 d'entre elles. Sur ces 41 substances, 33 nécessitent des mesures de réduction des risques (Allanou et coll. 2000). Cinq rapports complets d'évaluation sont disponibles sur le site internet du bureau des substances chimiques au sein du centre de recherche commun de l'Union Européenne à Ispra (www.jrc.org/ecb).

2.3. De la prévention à la précaution

La gestion du risque chimique est composée de strates réglementaires faisant référence à des principes différents. On est passé ainsi d'une logique dite « de familles d'usage » à une logique dite « de familles de risques ». Ce dernier terme est cependant inapproprié, car la classification des substances se fait sur la base de leurs propriétés intrinsèques, c'est à dire de leurs dangers et non sur la base des risques, ce qui impliquerait que soient prises en compte les conditions d'utilisation prévisibles.

L'adoption par l'Union Européenne de la problématique de l'évaluation des risques au sens de l'Académie des Sciences des Etats-Unis représente un changement de philosophie, qui correspond à la mise en œuvre du principe de précaution dans la gestion du risque chimique. Auparavant, le classement en familles de risque n'avait, en effet, pour conséquence qu'une limitation d'usage dans les utilisations à destination du grand public (la limite étant fixée de façon identique, quelle que soit la toxicité de la substance), mais pas en milieu professionnel, où la seule obligation était une obligation d'étiquetage à partir d'une certaine concentration dans les préparations.

3. Le cas des éthers de glycol

3.1. Données générales (Cicoella, 2000 ; INSERM, 1999)

Les éthers de glycol forment une famille de solvants largement utilisés dans les produits à usage industriel ou domestique. Ils ont été mis sur le marché dans les années 30 et leur emploi s'est développé comme solvants de produits de large utilisation tels que peintures, vernis, encres, produits de nettoyage, produits à usage métallurgique et mécanique. Ils ont en effet une propriété technologique remarquable, celle d'être solubles dans l'eau et les autres solvants. Ils pénètrent en conséquence facilement les barrières biologiques. Comme en outre, leur toxicité aiguë est faible, ceci a conduit à les utiliser dans des usages industriels et domestiques, mais aussi dans les cosmétiques et les médicaments à titre d'excipient. L'Europe en consomme 300 000 tonnes. Sur les 1885 HPV européens, 19 sont des éthers de glycol.

3.2. Toxicité (Cicoella, 2000 ; INSERM, 1999)

On distingue deux grandes catégories d'éthers de glycol : la série E comprend les dérivés de l'éthylène glycol et la série P comprend les dérivés du propylène glycol. D'une façon générale, les premiers sont métabolisés de façon différente des seconds, ce qui explique la différence de toxicité entre les deux groupes. Il a été montré, en effet, pour les premiers éthers de glycol de la série E que les métabolites aldéhydes et acides sont responsables de la toxicité de la molécule mère. Il existe cependant quelques exceptions ; certains éthers de la série P, présents à titre d'impureté, sont métabolisés comme des éthers de la série E et présentent le même type de toxicité.

A partir des données expérimentales chez l'animal, il est possible de classer les éthers de glycol en 3 grands groupes et 5 sous-groupes (Tableau n° 1). Les données humaines sont plus limitées, mais recoupent les données animales. Ceci est cohérent avec le fait que le métabolisme chez l'homme est le même que chez l'animal. L'homme est cependant plus sensible, dans la mesure où il élimine plus lentement que l'animal les métabolites toxiques (acides alkoxyacétiques). Par exemple pour EGME, le temps de demi-vie biologique de son métabolite AMA est de 77 h chez l'homme et de 5,8 h chez la souris. En cas d'exposition régulière, la dose interne chez l'homme va augmenter alors que chez la souris, elle restera constante.

ETHERS DE GLYCOL	EFFETS					
	Développement		Appareil génital		Sang	
	Tétragènes	Autres	Mâle	Femelle	Hypoplasiaants	Hémolytiques
Groupe Ia EGME, EGMEA, EGEE, EGEEA	+	+	+	+	+	-
Groupe Ib EGDME, EGDEE, DEGME, DEGEE, DEGDME, DEGDEE TEGME, TEGDME, β PGME, β PGMEA	+	+	+	?	-	-
Groupe II iEGPE, nEGPE, nEGPEA, EGBE, EGBEA, EGPhe	\pm	+	\pm	+	-	+
Groupe IIIa EGDBE ² , EGDBEA, TEGEE, TEGBE	-	-	-		-	+/-
Groupe IIIb α PGME, α PGMEA, PGEE, PGEEA, PGBE, PGPhe, DPGME, DPGEE, TPGME	-	-	-		-	-

Tableau I : Principaux effets toxiques expérimentaux des éthers de glycol

² Effets d'irritation respiratoire

3.3. Evaluation des Risques (Cicolella 1999, Cicoella, 1997)

L'effet sur le développement embryo-foetal apparaît comme l'effet critique, c'est à dire l'effet survenant aux doses les plus faibles et pour la période la plus courte. Il est possible de calculer des Doses de Référence (DRf) à partir des données expérimentales animales (Tableau II).

Groupe	Eg	Développement Embryo-foetal	Appareil Reproducteur Mâle	Sang
1a	EGME	10 ppm (3,0 mg/kg/j)	30 ppm (6,5 mg/kg/j)	10 ppm (3,0 mg/kg/j)
	EGEE	50 ppm (26 mg/kg/j)	100ppm (37 mg/kg/j)	50 ppm (18,2 mg/kg/j)
1b	EGDME	30 mg/kg/j ¹		
	EGDEE	25 mg/kg/j		
	DEGME	50 mg/kg/j		
	DEGDME	25 mg/kg/j ¹		
	DEGEE		2200mg/kg/j	
	DEGDÉE	200 mg/kg/j		
	TEGME	300 mg/kg/j		
	TEGDME	125 mg/kg/j		
2	EGiPE	90 ppm (53,4 mg/kg/j)		200 ppm
	EGnPE	100 ppm (40,1 mg/kg/j)		30 ppm
	EGBE	50 ppm (23,2 mg/kg/j)		25 ppm
	EGPhE	400 mg/kg		80 mg/kg

Tableau II : DSENO (Dose Sans Effet Nocif Observé) pour les Eg des groupes 1, 2

¹ DMENO (Dose Minimale induisant un Effet Nocif Observé)

L'utilisation de scénarios d'exposition standards préconisés par le Guide Technique de l'Union Européenne permet de calculer les doses d'exposition lors d'utilisations domestiques ou professionnelles. Des indices de risques sont ainsi calculés (Figures 2 et 3 pour des utilisations domestiques de peintures, produits de nettoyage ou dans un cas général). On s'aperçoit que quel que soit leur degré de toxicité, une utilisation en espace ouvert des éthers de glycol toxiques pour le développement embryo-fœtal induit un niveau de risque assez nettement supérieur à 1. La limite de 0,5% préconisée pour les usages en milieu domestique induit encore des niveaux de risque élevés.

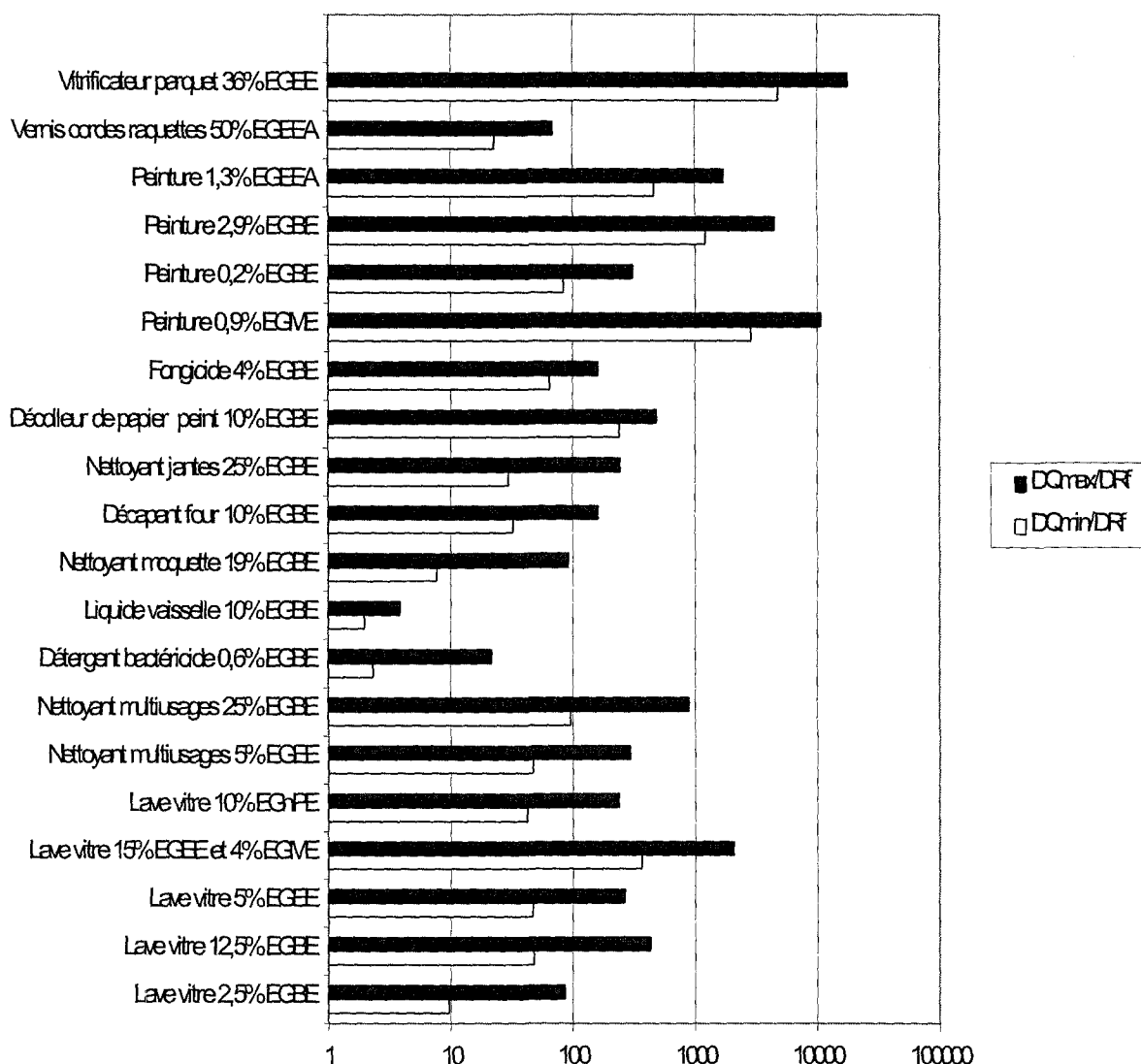


Figure 2 : Indice de Risque (DQ/DRf) pour les peintures, les vernis et les nettoyeurs en utilisation domestique (Effet sur le développement embryo-fœtal)
DQ : Dose Quotidienne - DRf : Dose de Référence

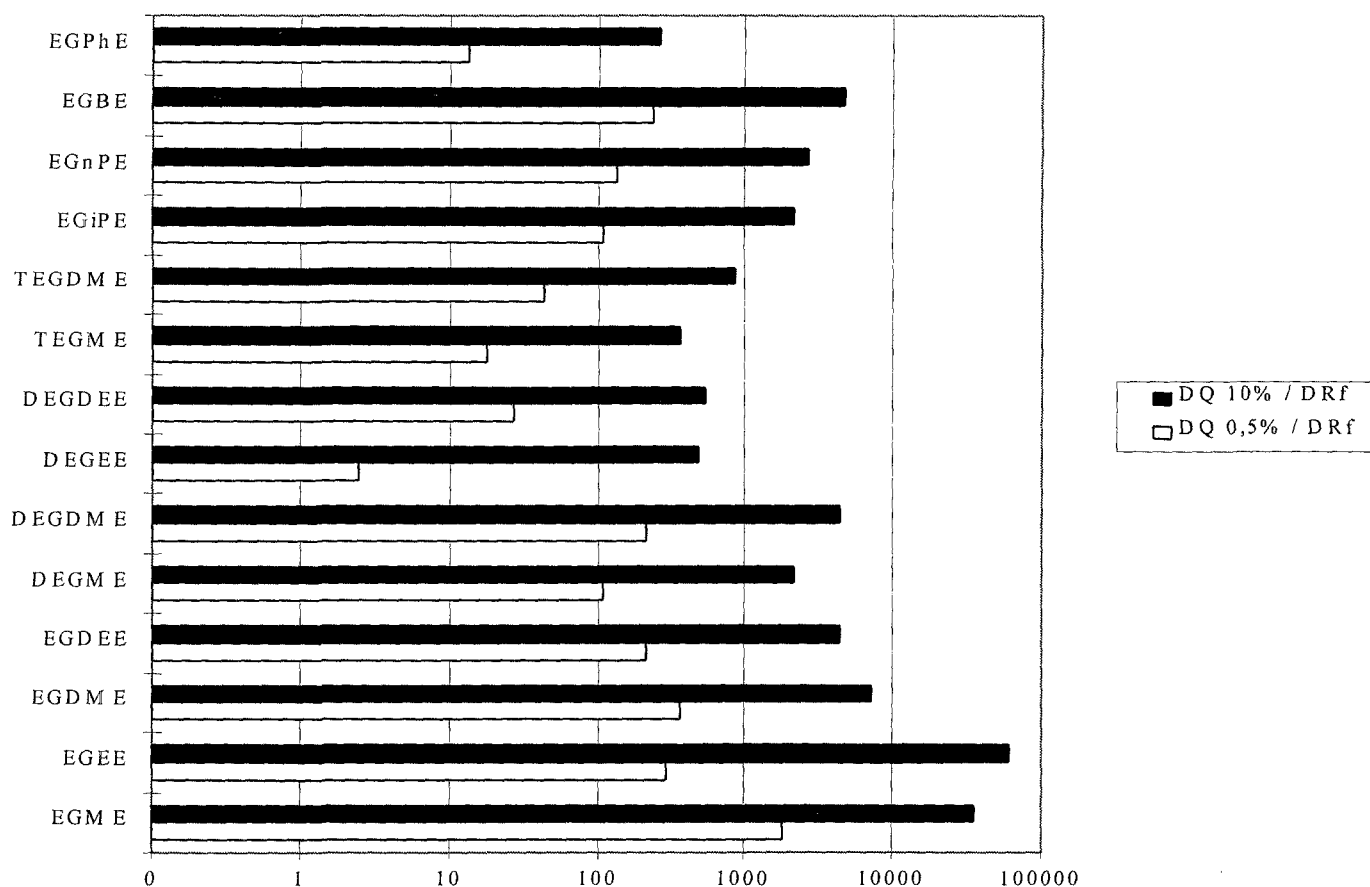


Figure 3 : Indice de Risque pour le cas général (Effet sur le développement embryo-fœtal)
(Dépôt sur une surface - 4h d'activité)

Les éthers de la série P d'une façon générale ne présentent pas de toxicité reproductive. Cette différence s'explique par leur schéma métabolique différent de celui des éthers de la série E (Figure 4). Seuls les isomères β de PGME et PGMEA, dont le schéma métabolique est similaire à celui des éthers de la série E (le métabolite acide est, dans ce cas, l'acide méthoxypropionique) présentent une toxicité reproductive.

Deux éthers de glycol (DEGME et DEGBE) ont fait l'objet d'une évaluation des risques au titre des HPV par l'Union Européenne. Ces rapports débouchent sur la nécessité d'une réduction des risques pour les travailleurs et pour les consommateurs dans certaines utilisations. Pour DEGME, ce sont les effets sur la reproduction qui ont été pris en compte. Pour DEGBE, qui n'est pas toxique pour la reproduction, ce sont les effets respiratoires observés chez l'animal, qui ont été considérés.

Les premières données humaines concernant les éthers de glycol ont été des études de cas. C'est à la fin des années 80 qu'ont été publiées les premières études épidémiologiques. Celles-ci retrouvent les mêmes types d'effet que ceux observés chez l'animal : atteinte de la spermatogenèse, diminution des lignées sanguines, avortements, hypofertilité, malformations. Les niveaux d'expositions sont très inférieurs au seuil d'effet chez l'animal (d'un facteur 100), confirmant ainsi les données de la toxicocinétique.

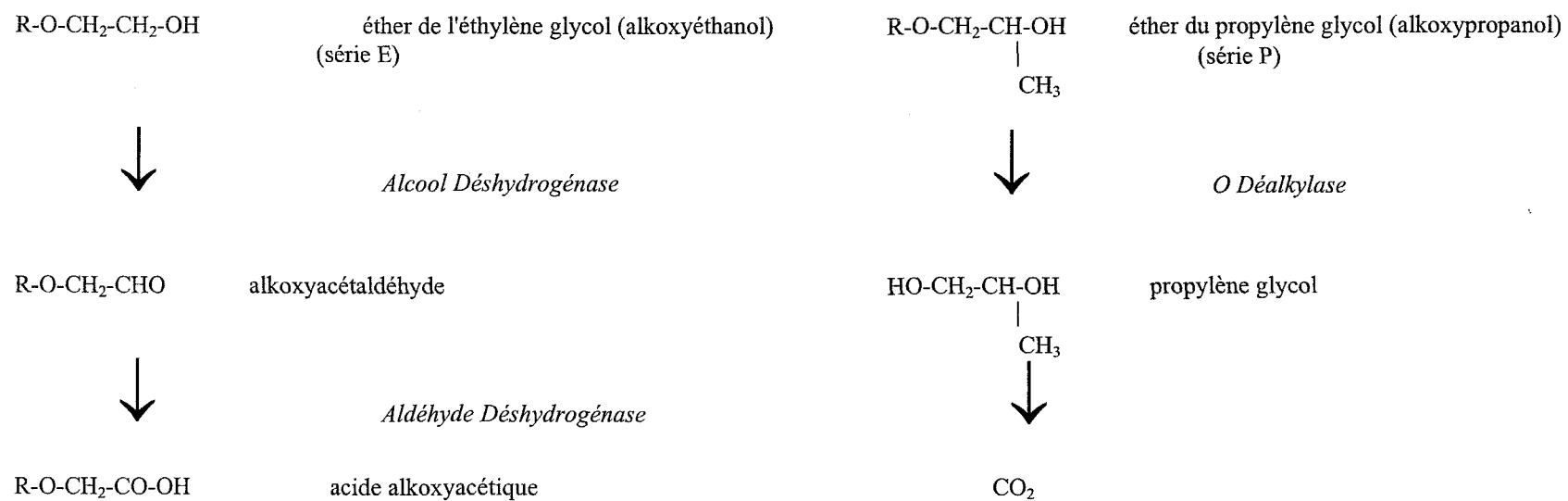


Figure 4 : Schémas métaboliques majeurs des éthers de glycol

3.4. Les produits de substitution

La question de la substitution des éthers de la série E a été posée dès la mise en évidence de leur toxicité reproductive. La similitude de structure et la différence de toxicité entre série E et série P a conduit à considérer ces derniers comme les substituts les plus appropriés des premiers. Boggs (1989) a démontré que PGME pouvait remplacer EGEEA comme solvant dans l'industrie des semi-conducteurs. Un autre solvant, en dehors de la famille des éthers de glycol, comme l'éthyl-3-éthoxypropionate a également été proposé. Récemment Rodriguez et al (2000) ont montré que le remplacement de la série E par la série P s'avère relativement simple pour des produits comme les peintures bâtiment à base de latex, dans la mesure où ces substances ont des taux d'évaporation et des paramètres de solubilité proches.

Le fait que l'importance respective des consommations des éthers de la série E et de la série P se soit inversée au cours des 10 dernières années montre que la substitution est possible et se fait d'ores et déjà dans les utilisations les plus diverses (Vincent. 1999).

3.5. L'avis de la CSC (Commission de Sécurité des Consommateurs)

La CSC a rendu un avis le 8 novembre dernier sur l'utilisation des éthers de glycol dans les produits de consommation. Cet avis fait référence explicitement au principe de précaution pour préconiser une substitution des éthers de glycol de la série E.

« Si la C.S.C. se doit de se référer à des données scientifiques incontestées, elle a également le devoir d'agir en permanence pour la protection des consommateurs et, en absence de preuve d'innocuité, il convient qu'en cas de besoin elle fasse appel sans réserve au principe de précaution, quitte à réviser ultérieurement sa position. S'il est vrai que les données expérimentales animales ne sont pas toujours extrapolables à l'homme, ainsi que le fait remarquer l'Institut National de Recherche Scientifique (INRS), il paraît néanmoins prudent de les prendre en considération sans attendre des résultats d'enquêtes épidémiologiques pour le moment inexistantes qui ne peuvent pas toujours répondre aux questions posées du fait de la complexité de notre environnement. Le cas de l'amiante devrait être exemplaire en santé publique pour agir ».

L'avis de la CSC demande :

« Que soit réalisée, à très brève échéance, la substitution complète des éthers de glycol des groupes 1, 2 et 3a (série E) tels que définis dans le présent avis :

- soit par ceux du groupe 3b..., en prenant soin d'éliminer les isomères indésirables ou en limitant leur concentration en fonction de l'indice de risque sur le développement embryon-fœtal,
- soit par toute substance, autre que des éthers de glycol, ne présentant pas de risque grave pour les consommateurs ».

Cette substitution est justifiée ainsi :

« Les propositions de classement des éthers de glycol qui sont faites visent essentiellement à éviter une substitution des produits avérés toxiques par d'autres potentiellement aussi dangereux. Certes, la proposition de remplacer les dérivés de la série E par les analogues de la série P n'est pas exempte de risques ; néanmoins la différence fondamentale de métabolisme entre les deux séries et l'innocuité des dérivés du propylène glycol déjà étudiés (à l'exception des isomères du type bêta, présents à titre d'impuretés dans les produits techniques et dont la toxicité est de même nature que celle des éthers de la série E) permettent de faire une proposition réaliste (qui pourra bien évidemment être revue à la lumière d'autres résultats toxicologiques) et raisonnable, les industriels n'étant pas en mesure du jour au lendemain de

supprimer la totalité des éthers de glycol ; c'est en tous cas une moins mauvaise solution que le remplacement du groupe 1a par les groupes 1b ou 2 vers lesquels certains se sont tournés ».

L'avis de la CSC est remarquable, en ce sens qu'il s'appuie explicitement sur l'application du principe de précaution pour demander une substitution des éthers de glycol toxiques, y compris en l'absence de confirmation chez l'homme des effets observés chez l'animal (Groupes 1 et 2), et des éthers de glycol pour lesquels, en raison de l'absence de données, il n'existe aucune preuve de leur innocuité (Groupe 3a). Il préconise, par ailleurs, la substitution vers les éthers de glycol de la série P, pour lesquels une innocuité a été démontrée. Cet avis illustre bien l'utilisation du principe de précaution comme principe de gestion du risque chimique.

4. Conclusions

La gestion du risque chimique représente un enjeu majeur de santé publique (Mercier, 1995). Il apparaît clairement aujourd'hui qu'une fraction importante des pathologies chroniques (cancer, asthme, atteinte de la reproduction...) trouve sa cause dans des expositions à ces substances (NIEHS, 1992 ; Baldwin, 1996). L'exemple de l'amiante a montré clairement quel pouvait être le coût d'une exposition toxique chronique mal maîtrisée. Cela conduit à préconiser une approche basée sur le principe de précaution et l'évaluation des risques, à partir des données animales, sans attendre que la certitude des effets sur la santé humaine soit totalement acquise.

Ce changement de paradigme devrait conduire à repenser l'architecture du dispositif réglementaire. Les concepts de familles d'usage et de familles de risque devraient être remis en cause au profit d'une approche en termes d'évaluation des risques. Cela conduit également à repenser les valeurs limites professionnelles. Il est admis que la population exposée professionnellement est en meilleure santé que la population générale, notamment parce qu'elle est, par principe, plus homogène en âge. Ceci justifie que les facteurs de sécurité soient moins drastiques qu'en population générale. Cependant les facteurs de sécurité s'appliquent aussi pour extrapoler les données animales à l'homme. L'exemple des éthers de glycol est, là aussi, éclairant. Les 4 éthers de glycol du groupe 1a (EGME, EGMEA, EGEE et EGEEA) ont une VME professionnelle fixée à 5 ppm. Or pour EGME le seuil de non-effet chez l'animal, pour les effets sur le développement embryo-fœtal, est de 10 ppm. La concentration de référence calculée selon les recommandations de l'OMS, c'est-à-dire en appliquant un facteur de sécurité de 1000 pour une substance tératogène, est donc de 0,01 ppm. La VME à 5ppm correspond donc à 500 fois la dose de référence. Rien ne justifie du point de vue santé publique qu'une femme enceinte soit considérée de façon différente selon qu'elle est exposée en tant que consommateur ou en tant que travailleur. Pour cette raison, l'OSHA (Occupational Safety and Health Administration), aux Etats Unis, préconise de diminuer les valeurs limites pour ces 4 substances à 0,1 ppm pour EGME et EGMEA et à 0,5 ppm pour EGEE et EGEEA.

Plus largement, il apparaît souhaitable d'agir le plus en amont possible, sur les procédés eux-mêmes. C'est sur ce concept que s'est développée, à partir des Etats-Unis, l'idée de « green chemistry » pour promouvoir des méthodologies et des produits respectueux de l'environnement (Anastas et Warner, 2000). L'industrie chimique américaine s'est engagée dans des programmes dits de « Responsible Care » basés sur cette même idée depuis 1985 (CMA, 1996). Cette approche est déclinée en Europe et en France depuis 10 ans sous le

vocabulaire « Engagement de Progrès » (UIC, 2000). Une des clefs de la réussite de cette démarche est sans doute de pouvoir disposer rapidement des données de base concernant, dans un premier temps, les substances les plus utilisées dites HPV. Or, à ce jour, seules 14 % des substances HPV européennes disposent des données de base complètes, 65 % disposent de données partielles et 21 % ne disposent d' aucune donnée (Allanou et coll 2000). L'exemple des éthers de glycol est une illustration de cette situation, dans la mesure où seuls 2 d'entre eux ont fait l'objet d'essais de toxicité chronique. L'industrie chimique est elle-même consciente de ce problème et s'est engagée au niveau mondial à constituer le dossier de base dit SIDS (Screening Information Data Set) pour 1000 substances d'ici 2004 (UIC, 2000).

En conclusion, la mise en œuvre du principe de précaution ouvre une ère nouvelle en matière de gestion du risque chimique. Cela représente un changement radical avec les décennies passées et oblige à repenser les utilisations et les procédés. Un tel effort se justifie compte-tenu des enjeux de santé publique. Cette démarche ne doit pas être considérée comme une mise en cause de la chimie en tant que telle. Au contraire, car si la chimie est le problème, elle est aussi la solution. De ce point de vue, ainsi que l'affirmait récemment Goldstein (1999), principe de précaution et recherche scientifique ne sont pas antithétiques.

Références

- Allanou R, Hansen BG,, Van der Bilt Y. 2000 Public availability on EU High Production Volume Chemicals. Article sur le site du Centre de recherche commun de l'Union Européenne, Bureau des substances chimiques (<http://ecb.ei.jrc.it>).
- Anastas PT , Warner JC. Green Chemistry : Theory and Practice Oxford University Press 2000
- Baldwin C. 1996. Environmental Health Summit Report: research blueprint for the 21st century. *Env Health Persp*, 104, 2 : 210-213.
- Boggs A. 1989 « A comparative risk assessment of casting solvents for positive photoresist » *Appl Ind Hyg* 4 pp 81-87.
- Cicolella A. 2000 « Les Ethers de glycol. » *Encycl Méd Chir* 16-047-D-10. 1-13
- Cicolella A. 1999 " Evaluation de risque pour les consommateurs " pp 309- 322 in Ethers de glycol: quels risques pour la santé ? Expertise collective INSERM Editions INSERM
- Cicolella A. 1997 « Evaluation des risques pour la reproduction liés aux éthers de glycol ». *Santé Publique* 2, pp 157-183.
- Chemical Manufacturers Association 1996. Ten elements of responsible care.
- Code Permanent Environnement et Nuisances. Produits Chimiques. 15/3/99.
- Commission des Communautés Européennes Règlement (CEE) 793/93 du 23 mars 1993 concernant l'évaluation et le contrôle des risques présentés par les substances existantes. JO CE n° L 84/1-75.
- Commission des Communautés Européennes Directive du 20 juillet 1993 (93/67/CEE) établissant les principes de l'évaluation des risques pour l'homme et l'environnement des substances notifiées JO CE n° L 227/9-18.
- Commission des Communautés Européennes, 1994. Technical guidance documents in support of the commission directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and the commission regulation (EC) 1488/94 on risk assessment for existing substances.
- Commission des Communautés Européennes, 1994. Règlement (CE) N° 1488/94 de la Commission du 28 juin 1994 établissant les principes d'évaluation des risques pour l'homme et l'environnement présentés par les substances existantes conformément au règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil JO CE N° L 161 pp 3-11
- Commission de Sécurité des Consommateurs. Avis Ethers de glycol 8/11/00 (site internet <http://www.cscsnet.org>).
- Ewald F. 1993. *Santé et Société*, 1 : 5- 7.
- Goldstein B « The precautionary principle and scientific research are not antithetical ». *Env Health Persps* 1999 , vol 107, 12, A594-A595 .
- INERIS Guide méthodologique « Evaluation des Risques Sanitaires liés aux substances chimiques dans l'Etude d'Impact des Installations Classées pour la Protection de l'Environnement. Septembre 2000.
- INSERM. 1999 Rapport d'expertise collective : Ethers de glycol : quels risques pour la santé ?
- Kourilsky P et Viney G . 1999 « Le Principe de précaution » Rapport au Premier Ministre.
- Mercier M. 1995. Chemical Safety: a global challenge. *Env Health Persp*, 103, 10 pp 886-887.
- National Academy of Sciences (National Research Council) 1983. Risk assessment in the federal government: managing the process. National Academy Press Washington DC.
- National Academy of Sciences (National Research Council) 1994. Science and Judgment in Risk Assessment. National Academy Press Washington DC.
- NIEHS, April 1992. Human health and the environment: some research needs. Report of the fourth task force for research planning in the environmental health sciences.
- OMS (Organisation Mondiale de la Santé), 1994. Assessing human health risks of chemicals: derivation of guidance values for health-based exposure limits. Environmental Health Criteria 170.
- Rodriguez CL, Weathers J., Corujo B., Peterson P. 2000 « Formulating water-based systems with propylene-oxide-based glycol ethers » *J Coating Tech* 72, 905 pp67-72.
- Union des Industries Chimiques 2000. Guide de mise en œuvre de l'engagement de progrès.
- US EPA (Environmental Protection Agency) 1991. Guidelines for developmental toxicity risk assessment.
- US EPA (Environmental Protection Agency) 1992. Guidelines for exposure assessment.
- US EPA (Environmental Protection Agency) 1996. Guidelines for carcinogen risk assessment.
- Vincent R.1999 in INSERM. Rapport d'expertise collective : Ethers de glycol : quels risques pour la santé ?